

# Ajánlások a helyes antibiotikum-felírási gyakorlatra vonatkozóan a sertésegészségügyben: Hol tartunk ma Franciaországban?

A francia hatóságok „2017 Ecoantibio Terv” elnevezésű projektje 2011 novemberében indult, ami egyben a mezőgazdasági minisztérium több évet magában foglaló stratégiája is. Lefekteti a helyes és észszerű antibiotikum-használat alapelveit, illetve erre vonatkozó mennyiségi és minőségi célokat fogalmaz meg. Ezen belül az állatgyógyászati antibiotikum-használat 25%-os csökkentésére vonatkozóan 5 éven belül, kitüntetett figyelemmel a kritikus antibiotikumokra.

Az Állatorvosi Csoportok Országos Szövetségét (National Society of Veterinary Groups – NSVG) jelölték ki a 6. intézkedés megvalósításának kidolgozására: az antibiotikum-felírás jó gyakorlatát kellett kidolgozni és bevezetni hasznosítási irányok szerinti bontásban. Cél az antibiotikum-használat korlátozása, különös tekintettel a rutinszerű/állományszintű kezelésekre és a kritikus antibiotikumok használatára. Cikkünkben a jelenlegi, sertésre vonatkozó változatot és az összeállításához vezető módszertant ismertetjük.

## Háttér

A legfrissebb, sertések antibiotikum-expozíciójára vonatkozó 2012-es adatok szerint az állatokat főként polipeptidekkel, tetraciklinekkel, penicillinekkel, illetve makrolidokkal kezelték. A sort a szulfonamidok, a trimetoprim és az aminoglikozidok zárják (1. ábra).

Az antibiotikum-használat 2007 óta több mint 26%-kal, 2011 és 2012 között pedig közel 10%-kal csökkent sertéseknél. 2002 és 2007 között jelentősen emelkedett a cefalosporin-használat, ami 2010-ig stagnált, majd meredeken, 62,1%-kal csökkent 2010 és 2012 között, miután önkéntes alapon sokan vállalták, hogy elállnak az alkalmazásuktól. Ebben a kategóriában a kormány által meghatározott célokat már bőven sikerült teljesí-

teni. A fluorokinolon-expozíció nagyjából 25%-kal csökkent az elmúlt 5 évben.

A kedvező tendencia fenntartását, illetve a további fejlődés támogatását célozza meg a jó gyakorlatra vonatkozó ajánlás, amely döntést támogató eszközként szolgál az antibiotikum-felírásban, illetve annak korlátozásában, az antibiotikum-használat optimalizálásában, a kritikus antibiotikumok alkalmazását pedig a másképp nem megoldható esetekre korlátozza.

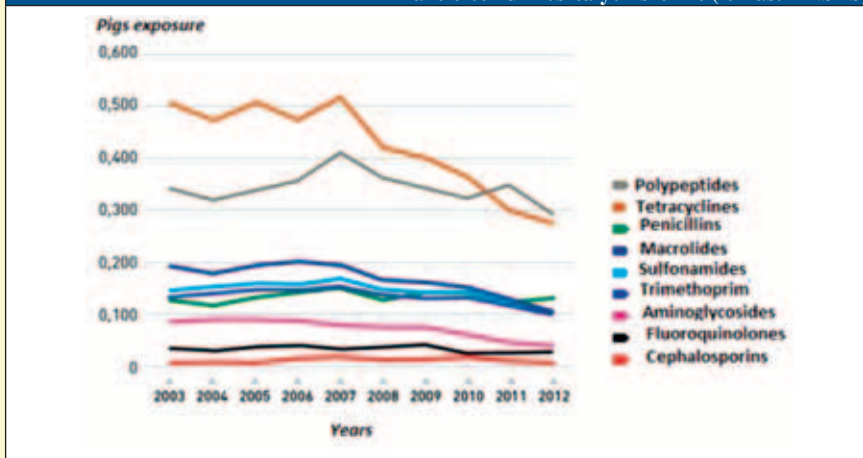
## A projektcsoport

A Minisztérium kívánságának megfelelően 2012 áprilisában alakult meg a munkacsoport, amelyben más-más szakterületek képviselői, többek között praktizáló állatorvosok vesznek részt

különböző szakirányokból/szakmai szervezetekből: Állatorvosi Szövetség az Állati Termékekért (AVAP), Francia Sertés-egészségügyi Állatorvosok Szövetsége (FASVM), Állatorvosi Csoportok Országos Szövetsége (NSVG) és biológiai vizsgáló-laboratóriumokban és állatorvosi egyetemeken dolgozó állatorvosok. A munkacsoport prioritási sorrendbe állította a betegségeket: azokat sorolták a legfontosabbak közé, amelyek előfordulásuk gyakorisága szerint, vagy a kezelésükre felírt antibiotikum típusa miatt jelentősek. Minden betegség „adatlapja” az alábbi részekből áll:

- A helyzet áttekintése, figyelembe véve a teljes képet, a betegség háttérében álló kórokozókat, az ajánlások létrehozása előtt alkalmazott kezelési stratégiákat, és hogy ezek közül melyeket tekintik kockázatosnak az antibiotikum-rezisztencia kialakulása szempontjából.
- Ajánlások a diagnózis felállításhoz, részletezve a rendelkezésre álló kiegészítő vizsgálati módszereket, alkalmazhatóságuk előnyeivel és korlátaival.

1. ábra Az antibiotikum-használat alakulása sertéseknél 2003 és 2012 között antibiotikum-osztályok szerint (forrás: ANSES)



- Kezelési javaslatok megadása olyan kérdések megválaszolásával, amiket minden gyakorló állatorvosnak fel kell tennie, mielőtt antibiotikumot ír fel: Szükséges-e antibiotikum? Ha igen, melyik molekula vagy milyen kombináció? Milyen kezelési terv szerint?
- Alternatív és/vagy kiegészítő és párhuzamos lehetőségek felsorolása a kezelési lehetőségeken túl.

**Összeállított „adatlapok”**

A szöveges táblázat összefoglalja a jelenleg rendelkezésre álló információkat.

**Következtetés**

A jelentések legfrissebb változatát 2014 júniusában publikálták, és eljuttatták a sertéságazatban dolgozó állatorvosokhoz. Ez a változat munkaanyag, felülvizsgálata az ismeretek bővülése, az értékelést végzők javaslatai és jelentései, illetve az esetleges jogszabályi változások alapján fog megtörténni.

Nemrégiben a francia élelmiszer-biztonsági hatóság (ANSES) kiadott egy saját kezdeményezési jelentést arról, hogyan alakul az antibiotikum-rezisztencia terjedésének kockázata az antibiotikum-használat mintázatának függvényében. A jelentés meghatározza, hogy melyek azok a gyakorlatok, amelyeket be kell szüntetni a rezisztencia elkerülése érdekében. Ezeket a gyakorlatokat termelési irányok, kórképek és antibiotikumok szerint határozzák meg, figyelembe véve, hogy a kezelés megelőző, gyógykezelési vagy metafilaktikus célt szolgál-e. A jelenleg érvényes jelentés ezeket a kezelési gyakorlatokat rangsorolja és értékeli aszerint, hogy szükséges-e további kutatás vagy sem, illetve hogy van-e idő alternatívákat keresni, vagy azonnal fel kell-e velük hagyni.

A közeljövőben várható törvényi szabályozás a kritikus antibiotikumok felírásával kapcsolatban.

*Dr. Arnaud LEBRET*  
 AZ EURÓPAI SERTÉS-EGÉSZSÉGÜGYI  
 KOLLÉGIUM (ECPHM) DIPLOMÁSA  
 AZ NSVG SERTÉS-EGÉSZSÉGÜGYI  
 BIZOTTSÁGÁNAK TAGJA

Betegség vagy szindróma	Háttér	Diagnózis
<b>Actinobacillus pleuropneumoniae (App)</b>	Franciaországban klinikai megbetegedéseket leggyakrabban a 2-es és az 1-9-1 csoport okoz. A morbiditás gyorsan jelentőssé válhat, magas letalitással.	Az elváltozásból végzett bakteriológiai vizsgálat (PCR) közel biztos diagnózist ad. Az App törzs érzékenyek a legtöbb antibiotikumra, rezisztencia elvégzésének csak járványtani szempontból van esetenként jelentősége.
<b>Kocák húgyúti betegségei</b>	Inkább egyedi, kisebb ragályozó képességű betegségek. Szoros kontaktus szükséges az átvitelhez, és terjedéséhez hozzájárul a kocák csoportokba helyezése. Alapvetően környezeti eredetű (fekális vagy bőr) bakteriális fertőzések, amelyek cystitisben vagy pyelonephritisben nyilvánulnak meg. Háttérben Enterobacteriumok, elsősorban E. coli, Staphylococcusok, Streptococcusok, Enterococcusok, illetve ritkábban Trueperella, Actinomyces vagy Actinobaculum állhatnak.	A döntéshozatalban segít a fertőzött állatok vagy méhtartalom bakteriológiai vizsgálata. A vizsgálatok eredményét körültekintően kell értelmezni, nem biztos, hogy az izolált baktérium felelős a betegségért (ugyanabból az állományból vett mintákból külső baktériumok tenyésznek ki). Rezisztenciavizsgálat elvégzését követően kell meghatározni a kezelési lehetőségeket és az állomány szinten is.
<b>„Szürke hasmenés” szindróma vagy „nem specifikus colitis”</b>	Az ilyen típusú hasmenés leggyakrabban 8–16 hetes kor között fordul elő, és jellegzetes tünete a lágy bélsár. Az állatok visszamaradnak a fejlődésben, ritkábban a mortalitás is emelkedhet. Közvetlen fertőző kórokokként leggyakrabban brachyspirákat, Lawsonia intracellularis-t (Li), illetve PCV2-t lehet kimutatni. Opportunista baktériumok (Campylobacter) vagy paraziták (fonálféreg, ostorféreg, Balantidium, amöbá...) okozhatnak másodlagos fertőzéseket.	Brachyspira hyodysenteriae vagy pilosicoli, Lawsonia intracellularis kimutatása PCR-rel (a genotípustól és a qPCR értelmezési küszöbértékeitől függően) szövetekből és/vagy bélsárból szinte biztos diagnózist ad. A diagnózis felállítását segítheti bélsárvizsgálat vagy szerológia elvégzése, de ezek eredményének értelmezése gyakran nehéz.
<b>Újszülött és szopómalacok ízületeket érintő elváltozásai</b>	A születés utáni napokban az immunrendszer éretlenségét, illetve mikrosérüléseket és sebeket kihasználva opportunista kórokozók okoznak ízületgyulladásokat. Gram-pozitív (Streptococcus, Staphylococcus, Trueperella) és Gram-negatív (Haemophilus parasuis, Actinobacillus suis, E. coli) baktériumokat egyaránt gyakran találunk; a Mycoplasma (hyorhinis, hyosynoviae) ritkán jelentenek problémát.	Ízületből vett minta vagy ennek hiányában betartott nem kezelt állatot kell laboratóriumba küldeni. Állatból vett minta bakteriológiai vagy PCR vizsgálattal elvégezni. Tekintve, hogy általában opportunista kórokozók okozzák, gyakran nehéz biztosan megállapítani, hogy a kitenyészített kórokozó felelős-e a tünetekért. Streptococcus suis, Haemophilus parasuis és Actinobacillus suis kitenyészítése vagy Mycoplasma kimutatása PCR-rel viszont szinte mindig diagnosztikusan tekinthető.
<b>Újszülött malacok hasmenése</b>	A betegség pár napos korban fordul elő. A malacoknak születéskor nincsenek energiataralékaik, és immunrendszerük is éretlen, ezért kifejezetten hajlamosak emésztőszervi fertőzésekre, ha nem jutnak elegendő mennyiségű és minőségű kolosztrumhoz. A tüneteket E. coli (főként F4 és F5), clostridiumok (Clostridium perfringens A, C vagy difficile) és enterococcusok okozzák leggyakrabban. Vírusok (pl. Rotavírus) is szerepelhetnek kóroki tényezőkként, ezek jelentőségét általában alábecsülik, és kevesebb esetben kerülnek diagnosztizálásra.	A választandó diagnosztikai módszer laboratóriumban vett leült malacok (ideális esetben 3 db) bakteriológiai vizsgálata, főleg, ha kórszöveti vizsgálattal megállapítják az elváltozásokból, hogy milyen kórokozó okozta a tüneteket. Kórokozó kimutatásához irányuló módszereknél vegyük figyelembe, hogy feltétlenül a kimutatott kórokozó az egyetlen felelős a tünetekért. Rotavírus kimutatására jelenleg az ELISA a referenciamódszer, kórszöveti vizsgálat kiegészítve.
<b>E. coli okozta megbetegedések (hasmenés, toxicosis, ödémabetegek) választott malacokban</b>	A választás utáni colibacillosis gyakori, multifaktoriális betegség. Látszólag járványos formában jelentkezik. Háttérben a bélben elszaporodó patogén E. coli törzsek állnak, amelyek túlszaporodását különböző hajlamosító és segítő tényezők teszik lehetővé. Előfordulhat enyhe vagy profúz, gyors dehidrációt okozó hasmenés, idegrendszeri tünet és hirtelen elhullás.	Amennyiben bakteriológiai vizsgálattal (elhullott állatból, végbélmintából vagy bélsármintából) sikerül tipizálni az E. coli törzset kitenyészteni, szinte biztos diagnózist jelent. Nem tipizálható törzsek kitenyészését körültekintően kell értelmezni, a virulencia faktorok vizsgálatának hiányában. Sikertelen kezelés vagy visszaesés esetén fontos az antibiotikum-rezisztencia vizsgálatot.

	Hatóanyag kiválasztása	Kezelt állatok csoportja	Alternatív és kiegészítő intézkedések
lat (vagy nek általában nciavizsgálat gy kiújulás	Elsőként választandó szereket (amoxicillin, fenikolok, penicillin-sztreptomicin kombináció, tetraciklinek vagy szulfonamid-trimetoprim) rezisztenciavizsgálat nélkül alkalmazhatunk. Sikertelen kezelés vagy kiújulás esetén makrolidokat lehet alkalmazni további vizsgálatok nélkül is. Kivétel, ha a várakozási idő miatt (vágás közelsége) fluorokinolonokat vagy cefalosporinokat kell alkalmazni, ezek felírását vizsgálatokkal kell alátámasztani.	Állományszintű kezelésre van szükség, ha a morbiditás meghaladja az 5%-ot, és/vagy a betegség kiújul az állományban. Más esetekben elegendő az egyedi kezelés. Másodikként választandó szerre kell áttérni, ha a gyógyulási arány 75%-nál alacsonyabb. Az állományszintű per os kezelést, illetve kritikus antibiotikum használatát évente kétszer felül kell vizsgálni.	A vakcinázás (kereskedelmi forgalomban lévő vagy autogén vakcinák) értékes segítség a vertikális és a horizontális terjedés megakadályozásában és a klinikai tünetek csökkentésében. A társfertőzések (PRRS, Influenza, Mycoplasma...) ellen védekezni kell. Környezeti hatások, pl. hőmérséklet, páratartalom, ventiláció... gyakran meghatározó szerepet játszanak a betegség súlyosságában és a kiújulásban.
zeletének t értelmezni, a tünetekért ilönböző gálat ést (egyedi	Elsőként választandó szereket: penicillin- sztreptomicin kombináció, amoxicillin, kolisztin, gentamicin, trimetoprim-szulfonamid kombináció, florfenikol. Másodikként választandó szerként alkalmazható további vizsgálatok nélkül az amoxicillin-kalvulánsav kombináció; fluorokinolonokat és cefalosporinokat azonban csak baktériumtenyésztés és rezisztenciavizsgálat elvégzését követően lehet alkalmazni. Állománykezelésekhez elsőként a trimetoprim-szulfonamid kombinációval kell próbálkozni, második választásként az amoxicillin jöhet szóba. Első generációs kinolonokat csak kiegészítő vizsgálatok után lehet felírni.	Ha a morbiditás 30% alatti, akkor csak egyedi, parenterális kezelést kell végezni a beteg állatoknál. 30% fölötti morbiditás esetén általában állományszintű kezelés szükséges. Másodikként választandó szerhez csak akkor lehet nyúlni, ha a kezelés igazoltan sikertelen volt legalább az állatok 50%-ánál. Első generációs kinolonok állományszintű alkalmazását és a kritikus antibiotikumok alkalmazását 6 havonta felül kell vizsgálni.	Léteznek alternatív módszerek a diuresis fokozására és/vagy a vizelet savanyítására, amelyek értékes segítségnek számítanak. Fel kell mérni minden olyan tartástechnológiai lehetőséget, ami csökkentheti a nemi traktusból kiinduló felszálló fertőzés kockázatát (elsősorban, de nem kizárólag: túl magas vagy túl alacsony kondíció a kocáknál, jobb higiénia, talaj felszárítása, ivóvíz bakteriológiai vizsgálata).
awsonia nyiségétől en) gnózt ad. at, szövettan nek	Ileitis esetén ajánlott elsőként választandó szereket: tilozin, tilvalozin vagy linkomicin önállóan vagy spektinomicinnel kombinálva. Tiamulint és valnemulint csak második szándékból adjunk. Brachyspira esetén tiamulin, valnemulin vagy tilvalozin ajánlott elsőként. Másodikként választandó szereket: linkomicin önállóan vagy spektinomicinnel kombinálva, tilozin vagy tetraciklinek.	A kezelést minél hamarabb meg kell kezdeni, mielőtt a bélbéli elváltozások kialakulnak. Per os állománykezelés ajánlott, amennyiben a klinikai tüneteket mutató állatok aránya meghaladja az 5%-ot, mivel a betegség gyorsan és jelentősen befolyásolja az állatok egészségi állapotát és teljesítményét. Ennél a betegségnél a szokásos sikertelenséget figyelembe véve csak a gyógyulási arány 50% alá esésénél érdemes megfontolni egy másik kezelésre való áttérést. Ha másodikként választandó szert használunk állománykezelésre, egy éven belül felül kell bírálni a kezelés jogosultságát, és megoldást kell találni azokra a „kockázati tényezőkre”, amelyek kezelhetők.	PCV2 és Lawsonia intracellularis ellen létezik vakcina. Más alternatívák, például a savanyítók, pre- és probiotikumok hatása gyakran nem kielégítő és tudományosan nehezen igazolható. A tartástechnológia betartása (beteleptetés, higiénia, takarmányozás, környezet) szükséges a hasmenés előfordulásának csökkentéséhez. Különös gondot kell fordítani a takarmány összeállítására és az adag meghatározására.
eg, de és a leölt zsgálatát sta eelés-e mphilus gy e biztos	Elsőként választandó szereket: amoxicillin, penicillin-sztreptomicin kombináció, vagy trimetoprim-szulfonamid kombináció, florfenikol vagy oxitetraciklin. A gyógyulás elmaradása esetén másodikként választandó szerként tilozin, linkomicin esetleg spektinomicinnel kombinálva vagy tiamulin ajánlható további vizsgálatok elvégzése nélkül. Kinolonok és fluorokinolonok csak ritkán és kizárólag kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően alkalmazhatók.	Az antibiotikum-kezelést a sántaság megjelenését követően minél hamarabb meg kell kezdeni. 5%-os morbiditásig csak a beteg állatokat kell kezelni, előlött általában állományszintű metafilitikus jellegű kezelésre van szükség. Ennél a kezeléskor a szokásos sikertelenséget figyelembe véve csak a gyógyulási arány 50% alá esésénél érdemes megfontolni egy másik kezelésre való áttérést. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Ha specifikus kórokozóról van szó, akkor autogén vakcinákkal lehet jó eredményeket elérni. Más alternatívák, például a kocáknak adott bélfloora-szabályozók (savanyítók, pre- és probiotikumok) vagy a környezet dúsítása baktériumokkal nem adnak következetes eredményt. Ha visszatérő betegségről van szó, rendszeresen felül kell vizsgálni az újszülött malacokon elvégzett beavatkozásokat.
riumban giai azt is baktérium atására gy nem eelés a antigén gálattal	Szajon át adott kolisztin, amoxicillin, trimetoprim-szulfonamid vagy makrolid az elsőként választandó kezelés. Oxolinsavat csak másodikként lehet per os kezelésre felírni. Parenterálisan elsőként kolisztin-β-laktám vagy trimetoprim-szulfonamid kombinációt, aminoglikozidokat vagy makrolidokat kell választani. Másodikként florfenikolt lehet felírni további vizsgálatok nélkül. Fluorokinolonokat vagy cefalosporinokat csak legutolsóként és kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően lehet alkalmazni.	Ha antibiotikum-terápia szükséges, csak az érintett újszülött malacok kapják, ha kevesebb mint 30%-uk érintett. Ennél a tünetegyüttesnél a 80%-os gyógyulási arány a határérték, ezalatt lehet hatóanyagot váltani. 30%-os érintettség fölött minden újszülött állatot kezelni kell. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Specifikus kórokozók kimutatásakor hatékonyan lehet vakcinázást (kereskedelmi vagy autogén vakcinák) alkalmazni, de a megfelelő immunitás kialakulásáig legalább egy rotációs időre van szükség. Visszatérő probléma esetén különös gondot kell fordítani a kocák takarmányozását, az állománypótlást, a környezetet (környezeti higiénia, ivóvíz) és az újszülött malacok jólétét (újszülött malacok ellátása, kolosztrumfelvétel biztosítása) érintő megelőző intézkedésekre.
lott vagy ntábol), az törzsek k, főleg Különösen os elvégezni	Elsőként választandó szer még mindig a kolisztin, szajon át adva. Sikertelen kezelés esetén és/vagy parenterális kezelés céljára aminoglikozidok, florfenikol, amoxicillin vagy a trimetoprim-szulfonamid kombináció jöhet szóba előzetes rezisztenciavizsgálatok nélkül. Kiújulás esetén a kolisztin kombinálható a fenti hatóanyagokkal. Kinolonokat szajon át csak kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően lehet alkalmazni. Colitoxicosis vagy ödemabetegezés esetén egyedi kezelésként vagy metafilitaxis céljából azonnal lehet fluorokinolonokat adni, de a rezisztenciavizsgálat ekkor is mindenképpen el kell végezni. Cefalosporinok alkalmazása ellenjavallt, egyetlen esetet kivéve: amikor a rezisztenciavizsgálat eredménye szerint ez az egyetlen hatékony antibiotikum-család.	Egyedi kezeléseket kell alkalmazni, amíg a morbiditás nem éri el az 5%-ot és nem újul ki a betegség az állományban. 5%-os morbiditás fölött, illetve kiújulás esetén állománykezelés javasolt. Klinikailag sürgős esetekben a kezelés megválasztása az állatorvos döntésére van bízva. 75%-os gyógyulási arány alatt át lehet térni másik hatóanyagra/másodikként választandó szerre vagy kritikus antibiotikumra. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Léteznek új vakcinák az ödemabetegezet okozó verotoxinokkal, illetve a választott malacokban hasmenést vagy colitoxicosis okozó egyéb E. coli törzsekkel szemben. Autovakcinákat is lehet alkalmazni, de hatásuk általában nem megbízható. Megelőzésként a hajlamosító és súlyosbító tényezőket kell kiküszöbölni: javítani kell a választott malacok minőségén, tökéletesíteni kell a választás előtti és utáni takarmányozást (szilárd és folyékony) és védekezni kell a légzőszervi, szisztémás vírusos vagy emésztőszervi társbetegségekkel szemben.